

SKUTECZNOŚĆ TERAPII BIOLOGICZNEJ W OPINII CHORYCH NA ZAPALNE CHOROBY REUMATYCZNE

PATIENTS' OPINIONS ON THE EFFICACY OF THE BIOLOGICAL THERAPY IN RHEUMATIC INFLAMMATORY DISEASES

Magdalena Staszek¹, Marta Majorczyk¹, Jolanta Jaworek²

¹ studentka studiów doktoranckich

Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum w Krakowie

² Zakład Fizjologii Medycznej, Instytut Fizjoterapii

Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum w Krakowie

DOI: <https://doi.org/10.20883/pielpol.2017.12>

STRESZCZENIE

Wstęp. Zapalne choroby reumatyczne to grupa chorób cechująca się głównie przewlekłym utrzymującym się stanem zapalnym w obrębie tkanki łącznej. Szczyt zachorowalności przypada najczęściej na młody wiek. Choroby te charakteryzują się występowaniem okresów remisji i zaostrzenia. W okresie zaostrzenia choroby funkcjonowanie chorego jest znacznie ograniczone i tym samym następuje pogorszenie jego jakości życia. Nieprawidłowo leczone schorzenia mogą prowadzić do głębokiej niepełnosprawności.

Cel. Celem pracy było zbadanie opinii chorych na zapalne choroby reumatyczne dotyczącej skuteczności leków biologicznych w aspekcie zmniejszenia objawów chorobowych, a także określenie wpływu działania tych leków na samoocenę stanu zdrowia chorych.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono wśród chorych na zapalne choroby reumatyczne, w tym reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) i łuszczykowe zapalenie stawów (ŁZS). Przebadano 126 chorych, wśród których było 60 chorych leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) i 66 chorych, u których wdrożona była terapia biologiczna. Badania przeprowadzono w małopolskich oddziałach reumatologicznych. Narzędziem badawczym był kwestionariusz ankiety własnego autorstwa.

Wyniki. Chorzy na zapalne choroby reumatyczne leczeni LMPCh oceniali stopień nasilenia bólu głównie jako umiarkowany i silny, natomiast chorzy, u których stosowana jest terapia biologiczna, ocenili ból głównie jako niewielki i umiarkowany. Sztywność poranna trwała krócej u chorych, u których zastosowano terapię biologiczną, niż u chorych leczonych LMPCh. Chorzy poddani terapii biologicznej lepiej oceniali stan swojego zdrowia niż pacjenci leczeni LMPCh ($p < 0,01$).

Wnioski. Leki biologiczne w większym stopniu niż LMPCh wpływają na poprawę odczuwanego stanu zdrowia wśród chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa i łuszczykowe zapalenie stawów. Chorzy, u których stosowana jest terapia biologiczna, wykazują mniejsze deficyty w samoopiece niż chorzy, u których stosowana jest terapia LMPCh.

SŁOWA KLUCZOWE: reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczykowe zapalenie stawów, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa, terapia biologiczna.

ABSTRACT

Introduction. Inflammatory rheumatic diseases belong to a group of diseases characterized mainly by chronic persistent inflammation within the connective tissue. The peak incidence applies mostly to the young people. These diseases are characterized by the periods of remissions and exacerbations. During the flare the functioning of the patient is significantly reduced following by deterioration in their quality of life. Improperly treated ailments can lead to a profound disability.

Aim. The aim of the study was to examine the patients' opinions on the inflammatory rheumatic disease as regards to the effectiveness of biological medicines in terms of the reduction of disease symptoms as well as their impact on the patients' self-esteem.

Material and methods. The research was conducted among patients with inflammatory rheumatic diseases, including rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PA). All together 126 patients have been tested among whom there were 60 patients treated with disease-modifying drugs and 66 patients subjected to the biological therapy. The study was conducted in the Malopolska rheumatological wards. The research tool was the original questionnaire.

Results. The patients with inflammatory rheumatic diseases treated with the Disease-Modifying Drugs assessed the severity of pain as moderate and strong, while the patients subjected to the biological therapy assessed the pain mainly as a bearable and moderate. The morning stiffness lasted shorter by the patients subjected to the biological therapy than by the patients with therapy. Patients with biological therapy compared to patients treated with the disease-modifying drugs therapy. The patients subjected to the biological therapy evaluated their health condition better in comparison with the patients subjected to the disease-modifying drugs ($p < 0.01$).

Conclusions. The biological medicaments improve substantially the perceived state of health among the patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis arthritis of the spine and psoriatic arthritis in contrast to the disease-modifying drugs users. Patients who use a biological therapy show fewer deficits in self-care than patients who use DMARDs therapy.

KEYWORDS: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis arthritis of the spine, biological therapy.

Wprowadzenie

Zapalne choroby reumatyczne to grupa chorób, która cechuje się przewlekłym utrzymującym się stanem zapalnym w obrębie tkanki łącznej. Zmiany spowodowane są najczęściej przyczynami autoimmunologicznymi. Szczyt zachorowalności przypada najczęściej na 30.–40. rok życia, a więc dotyczy osób w młodym wieku. Choroby te charakteryzują się występowaniem okresów remisji i zaostrzeń. W okresie zaostrzenia choroby znacznie ograniczone jest funkcjonowanie chorego i tym samym następuje pogorszenie jakości jego życia. Nieprawidłowo leczone schorzenia mogą prowadzić do znacznej niepełnosprawności [1].

Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą układową tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. Etiologia choroby wciąż nie jest w pełni znana [2]. Kobiety chorują trzy razy częściej niż mężczyźni. U około 70% chorych występują okresy zaostrzeń i remisji. U 15% chorych choroba ma przebieg łagodny, charakteryzujący się umiarkowaną aktywnością oraz zajęciem kilku stawów, u 10% chorych występują długotrwałe, nawet kilkuletnie remisje. Znacznie częściej do samistnych remisji dochodzi u mężczyzn i u chorych w starszym wieku. Choroba może postępować szybko, już w ciągu kilku tygodni mogą pojawić się widoczne objawy, a u 15% chorych objawy mogą rozwinąć się nawet w ciągu kilku dni [2, 3]. Zmiany kliniczne typowe dla tej jednostki chorobowej są to symetryczny ból i obrzęk stawów rąk i stóp, a także rzadziej dużych stawów, oraz sztywność poranna zwykle trwająca dłużej niż godzinę. Inne mniej charakterystyczne objawy to: stany podgorączkowe, bóle mięśni, utrata masy ciała i ciągłe zmęczenie [2]. Leczenie RZS obejmuje postępowanie farmakologiczne oraz niefarmakologiczne, edukację chorego, terapię uzdrowiskową i leczenie operacyjne [2]. Farmakoterapia u chorych na RZS opiera się na zastosowaniu leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh), niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), glikokortykosteroidów (GKS) i leków biologicznych. Złotym standardem w leczeniu RZS są LMPCh, głównie metotreksat. Ponad 10 lat temu wprowadzono do farmakoterapii leki biologiczne [4–7].

Zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) zaliczane jest do grupy spondyloartropatii seronegatywnych [8]. Patogeneza ZZSK nie została do tej pory wyjaśniona. Proces chorobowy wiąże się głównie z zapaleniem przyczepów ścięgniastych i prowadzi do kostnienia tych przyczepów oraz tkanek okołostawowych kręgosłupa [9]. Kręgosłup przypomina wyglądem „kij bambusowy”. Choroba obejmuje drobne stawy międzykręgowe, więzadła międzykręgowe i stawy krzyżowo-biodrowe, prowadząc do ich stopniowego usztywniania [8]. Pierwsze objawy pojawiają się najczęściej

pod koniec okresu dojrzewania lub u młodych dorosłych, bardzo rzadko występują po 40. roku życia. Choroba wstępuje 2–3 razy częściej u mężczyzn, a jej przebieg jest zależny od płci. U mężczyzn zajęte są głównie: kręgosłup i miednica, rzadziej ściana klatki piersiowej, stawy biodrowe, barkowe i stopy; u kobiet zmiany zapalne obejmują: stawy kolanowe, nadgarstkowe, skokowe, biodrowe i miednicę, proces zapalny stawów kręgosłupa jest mniej zaawansowany. U kobiet choroba częściej ma przebieg powolny i łagodny. Częstość występowania ZZSK na świecie szacuje się na 0,9%–1,4% [10]. Główną dolegliwością występującą u chorych jest ból, który często nasila się w nocy, a rano wraz z bólem występuje sztywność. Po wykonaniu ćwiczeń fizycznych ból ulega zmniejszeniu [9]. Przewlekłe natężenie bólu i sztywność narastają stopniowo w miarę obejmowania stanem zapalnym coraz wyższych odcinków kręgosłupa i utraty prawidłowych krzywizn. Zmiany prawidłowych krzywizn kręgosłupa i jego usztywnienie, jak również częste równoczesne zmiany w stawach obwodowych powodują nieprawidłową postawę ciała i często prowadzą do powstania przykurczów w obrębie kończyn. Chory przybiera charakterystyczną pozę – lekko pochylony do przodu, chodzi, patrząc w ziemię, a gdy ogląda się za siebie – obraca całe ciało. Ogólne zalecenia to: edukacja chorego w kierunku zasad postępowania rehabilitacyjnego, spanie na twardym podłożu z niewielką poduszką pod głową, a także przystosowanie warunków pracy do możliwości chorego [10]. Leczenie w ZZSK jest kompleksowe i obejmuje: farmakoterapię, fizjoterapię, psychoterapię oraz leczenie operacyjne. W ZZSK stosowane są następujące grupy leków: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), glikokortykosteroidy (GKS), leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) oraz leki biologiczne [10].

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZK) jest jak poprzednie choroby zapalnym schorzeniem stawów o nieznanej etiologii. Występuje ono u 5–30% chorych na łuszcycę, jako spondyloartropatia seronegatywna, która obejmuje przyczepy ścięgien i więzadeł, a także powięzie i stawy [11]. Choroba rozpoczyna się przeważnie między 20. a 50. rokiem życia. Rzadko występuje postać młodzieńcza, która zaczyna się między 9. a 12. rokiem życia. Częstość występowania u obu płci jest taka sama. U kobiet postać choroby częściej przypomina RZS, natomiast u mężczyzn dominuje postać charakteryzująca się zajęciem kręgosłupa. Przebieg jest zmienny, występują okresy zaostrzeń i remisji. ŁZK w miarę upływu czasu prowadzi do inwalidztwa. Choroba często rozpoczyna się od stawów międzypaliczkowych i przeważnie dotyczy tylko jednej ręki lub palca. Jest to jeden z istotnych objawów odróżniających to schorzenie od reumatoidalnego zapalenia stawów. W przebiegu choroby

także nie pojawia się czynnik reumatoidalny, co stanowi jeden z objawów różnicujących ŁZS i RZS. Leczenie zależne jest od postaci tłuszczowego zapalenia stawów. Opiera się na czterech zasadniczych filarach, którymi są: edukacja chorego, leczenie farmakologiczne, rehabilitacja oraz leczenie operacyjne [11, 12].

Szacuje się, że na dolegliwości reumatyczne, w tym na wyżej wymienione choroby, cierpi przeciętnie co czwarty Polak. Podobnie jest na świecie [1]. Złotym standardem w leczeniu chorób reumatycznych są leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh), głównie metotreksat. Od kilkunastu lat w Polsce stosuje się również w farmakoterapii nowatorską terapię biologiczną, w której pacjenci i lekarze pokładają duże nadzieje.

Leki biologiczne są przeciwciałami monoklonalnymi lub receptorami, które wiążą się z czynnikami humoralnymi i komórkami uczestniczącymi w odpowiedzi immunologicznej. Leki te stworzono, opierając się na zasadach inżynierii genetycznej, stąd ich nazwa. Odpowiadają one za zahamowanie reakcji zapalnych. Najważniejszymi zaletami tych leków opisywanymi w literaturze są: bardzo szybkie efekty działania, zdecydowane zmniejszenie dolegliwości, dłuższy okres remisji, redukcja bólu i poprawa jakości życia. Wady terapii biologicznej to: osłabienie obronnej odpowiedzi immunologicznej organizmu, więc obniżona zdolność do walki z infekcjami, przede wszystkim wirusowymi i grzybicą, nasilenie lub wznowienie towarzyszących chorób przewlekłych (np. gruźlicy), a także ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej. Ograniczeniem terapii biologicznej jest również jej wysoka cena [13].

Celem niniejszej pracy było zbadanie opinii chorych na zapalne choroby reumatyczne dotyczącej skuteczności leków biologicznych w aspekcie zmniejszenia objawów chorobowych, a także określenie wpływu działania tych leków na samoocenę stanu zdrowia chorych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono wśród chorych na zapalne choroby reumatyczne, w tym RZS, ZZSK i ŁZS. Przebadano 126 chorych, wśród których 60 było leczonych LMPCh i 66 chorych, u których wdrożona była tylko terapia biologiczna. Do badań włączono chorych z co najmniej 5-letnim czasem trwania choroby. Badania przeprowadzono na terenie małopolskich oddziałów reumatologicznych.

Narzędziem badawczym był autorski kwestionariusz ankiety, który zawierał pytania dotyczące natężenia występowania podstawowych klinicznych objawów choroby: bólu stawów, obrzęku stawów i sztywności porannej stawów, oraz samooceny stanu zdrowia pacjentów. Pozostałe pytania dotyczyły częstotliwości stosowania leków przeciwbólowych przez pacjenta, oceny skuteczności zastosowanego leczenia oraz poprawy stanu zdrowia.

W badaniu wykorzystano metodę szacowania [14]. Związek między poszczególnymi zmiennymi sprawdzono przy użyciu testu chi-kwadrat oraz testu korelacji rang Spearmana, przyjmując poziom istotności dla $p < 0,05$.

Średnia wieku chorych na RZS wynosiła $45 \text{ lat} \pm 15$, czas trwania choroby – $13 \text{ lat} \pm 9$. W tej grupie chorych było 37 kobiet i 23 mężczyzn. Terapię biologiczną stosowano u 30 chorych, NLPCh – również u 30 (**Tabela 1**).

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów z RZS ($n = 60$)

Table 1. Characteristics of patients with RA ($n = 60$)

Rodzaj farmakoterapii (liczba osób)/Type of pharmacotherapy (number of people)	Wiek (lata) [$x \pm SD$]/ Age (years) [$x \pm SD$]	Czas trwania choroby (lata) [$x \pm SD$]/ Duration of the disease (years) [$x \pm SD$]
Terapia biologiczna ($n = 30$ osób)/ Biological therapy ($n = 30$ people)	47 ± 12	14 ± 6
LMPCh ($n = 30$ osób)/ DMARDs ($n = 30$ people)	42 ± 17	12 ± 11

n – liczba badanych osób; x – średnia; SD – odchylenie standardowe; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów/
 n – the number of people tested/ x – average; SD – standard deviation; DMARDs – disease-modifying drugs; RA – rheumatoid arthritis

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Badana grupa chorych na ZZSK liczyła 38 osób, w tym 9 kobiet i 29 mężczyzn. Średnia wieku chorych na ZZSK wynosiła $35 \text{ lat} \pm 10$. Pacjenci chorowali średnio $8 \text{ lat} \pm 5$ (**Tabela 2**).

Tabela 2. Charakterystyka pacjentów z ZZSK ($n = 38$)

Table 2. Characteristics of the patients with AS ($n = 38$)

Rodzaj farmakoterapii (liczba osób)/Type of pharmacotherapy (number of people)	Wiek (lata) [$x \pm SD$]/ Age (years) [$x \pm SD$]	Czas trwania choroby (lata) [$x \pm SD$]/ Duration of the disease (years) [$x \pm SD$]
Terapia biologiczna ($n = 20$ osób)/ Biological therapy ($n = 20$ people)	35 ± 6	9 ± 6
LMPCh ($n = 18$ osób) DMARDs ($n = 18$ people)	35 ± 12	7 ± 4

n – liczba badanych osób; x – średnia; SD – odchylenie standardowe; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa/
 n – the number of people tested; x – average; SD – standard deviation; DMARDs – disease-modifying drugs; AS – ankylosing spondylitis

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Przebadano 28 chorych na ŁZS, w tym 13 kobiet i 15 mężczyzn. Średnia wieku chorych na ŁZS wynosiła $41 \text{ lat} \pm 10$. Pacjenci chorowali średnio $10 \text{ lat} \pm 6$ (**Tabela 3**).

Tabela 3. Charakterystyka pacjentów z ŁZS (n = 28)
Table 3. Characteristics of patients with PA (n = 28)

Rodzaj farmakoterapii (liczba osób)/Type of pharmacotherapy (number of people)	Wiek (lata) [x ± SD]/ Age (years) [x ± SD]	Czas trwania choroby (lata) [x ± SD]/ Duration of the disease (years) [x ± SD]
Terapia biologiczna (n = 16 osób)/ Biological therapy (n = 16 people)	65 ± 11	12 ± 4
LMPCh (n = 12 osób)/ DMARDs (n = 12 people)	40 ± 10	8 ± 5

n – liczba badanych osób; x – średnia; SD – odchylenie standardowe; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów/
n – the number of people tested; x – average; SD – standard deviation; DMARDs – disease-modifying drugs; PA – psoriatic arthritis

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Wyniki badań

Chorzy na zapalne choroby reumatyczne leczeni LMPCh oceniali stopień nasilenia bólu głównie jako

umiarkowany (19 osób) i silny (22 osoby), natomiast chorzy, u których stosowana była terapia biologiczna, ocenili ból głównie jako niewielki (16 osób) i umiarkowany (47 osób). Wśród wszystkich badanych chorych wykazano silną zależność między rodzajem zastosowanej farmakoterapii a stopniem nasilenia bólu. Chorzy, u których wdrożona była terapia biologiczna, skarżyli się na występowanie bólu o mniejszym nasileniu niż chorzy leczeni LMPCh ($p < 0,01$) (**Tabela 4**).

Chorzy poddani leczeniu z zastosowaniem LMPCh podawali, że obrzęk stawów, który im towarzyszy, jest niewielki (17 osób), średni (31 osób) bądź duży (3 osoby), natomiast chorzy, u których zastosowana była terapia biologiczna, wskazali, że nie występuje u nich obrzęk stawów lub jest on niewielki (38 osób) bądź średni (12 osób). Wykazano silną korelację między rodzajem zastosowanej farmakoterapii a stopniem zaawansowania obrzęku stawów. Chorzy poddani terapii biologicznej odczuwali mniejszy obrzęk niż chorzy leczeni LMPCh ($p < 0,01$) (**Tabela 5**).

Tabela 4. Stopień nasilenia bólu z uwzględnieniem rodzaju choroby i farmakoterapii (n = 126)
Table 4. The severity of pain taking into account the disease and the type of pharmacotherapy (n = 126)

Stopień nasilenia bólu/ The severity of pain	RZS (n = 60 osób)/ RA (n = 60 people)		ZZSK (n = 38 osób)/ AS (n = 38 people)		ŁZS (n = 28 osób)/ PA (n = 28 people)		
	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	
Brak bólu/No pain	1	0	0	0	0	1	
Niewielki ból/A slight pain	4	6	8	5	4	3	
Umiarkowany ból/Moderate pain	25	9	11	6	11	4	$p < 0,01$ $r = 0,18$
Silny ból/Severe pain	0	13	1	5	1	4	
Bardzo silny ból/Extreme pain	0	2	0	2	0	0	

n – liczba badanych osób; TB – terapia biologiczna; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów; ZZSK – zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa; ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów; r – współczynnik korelacji rang Spearmana/
n – the number of people tested; BT – biological therapy; DMARDs – disease modifying medications; RA – rheumatoid arthritis; AS – ankylosing spondylitis arthritis of the spine; PA – psoriatic arthritis; r – Spearman's rank coefficient of correlation

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Tabela 5. Stopień zaawansowania obrzęku stawów z uwzględnieniem rodzaju choroby i farmakoterapii (n = 126)
Table 5. The degree of the joints swelling, taking into account the disease and the type of Pharmacotherapy (n = 126)

Stopień zaawansowania obrzęku stawów/ Degree of swelling of joints	RZS (n = 60 osób)/ RA (n = 60 people)		ZZSK (n = 38 osób)/ AS (n = 38 people)		ŁZS (n = 28 osób)/ PA (n = 28 people)		
	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	
Brak obrzęku/No swelling	3	0	5	4	4	5	
Niewielki obrzęk/Slight swelling	17	6	13	7	8	4	$p < 0,01$ $r = 0,21$
Średni obrzęk/Medium swelling	7	22	2	7	3	2	
Duży obrzęk/A large swelling	3	2	0	0	1	1	

n – liczba badanych osób; TB – terapia biologiczna; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów; ZZSK – zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa; ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów; r – współczynnik korelacji rang Spearmana/
n – the number of people tested; BT – biological therapy; DMARDs – disease modifying medications; RA – rheumatoid arthritis; AS – ankylosing spondylitis arthritis of the spine; PA – psoriatic arthritis; r – Spearman's rank coefficient of correlation

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Czas trwania sztywności porannej został określony w grupie chorych poddanych terapii biologicznej głównie jako trwający krócej niż 30 minut (22 osoby), od 30 minut do godziny (27 osób) lub nie zaobserwowano sztywności porannej (14 osób). Wśród chorych leczonych LMPCh przeważnie sztywność poranna trwała 30 minut do godziny (36 osób) lub powyżej godziny (12 osób). Wykazano silną korelację między rodzajem zastosowanej terapii a wystąpieniem i czasem trwania sztywności porannej ($p < 0,01$) (**Tabela 6**).

Wśród chorych na RZS (zarówno leczonych LMPCh, jak i poddanych terapii biologicznej) 25 pacjentów stosowało leki przeciwbólowe. Chorzy, u których wprowadzona była terapia biologiczna, znacznie rzadziej niż chorzy przyjmujący LMPCh zażywali leki przeciwbólowe i często wystarczająca była dla nich jedno-

razowa dawka leku (raz dziennie) ($p < 0,01$, $r = 0,12$). Wśród chorych na ZZSK stosujących LMPCh więcej pacjentów przyjmowało leki przeciwbólowe (14 osób) i częściej niż jeden raz dziennie w porównaniu do chorych leczonych lekami biologicznymi ($p < 0,01$, $r = 0,21$). Wśród chorych na ŁZS stosujących terapię biologiczną połowa (8 osób) nie przyjmowała w ogóle leków przeciwbólowych, a w grupie chorych przyjmujących LMPCh połowa (6 osób) zażywała co najmniej dwa razy dziennie leki niwelujące ból ($p < 0,01$, $r = 0,26$).

Chorzy na podane wyżej zapalne choroby reumatyczne, u których zastosowana była terapia biologiczna, znacznie wyżej oceniali swój stan zdrowia, określając go jako dobry (11 osób) i średni (51 osób), niż chorzy leczeni LMPCh, którzy oceniali swój stan zdrowia głównie jako średni (26 osób) i zły (20 osób) (**Tabela 7**).

Tabela 6. Czas trwania sztywności porannej stawów z uwzględnieniem rodzaju choroby i farmakoterapii ($n = 126$)

Table 6. The duration of morning stiffness taking into account the disease and the type of pharmacotherapy ($n = 126$)

Czas trwania sztywności porannej/ The duration of morning stiffness	RZS ($n = 60$ osób)/ RA ($n = 60$ people)		ZZSK ($n = 38$ osób)/ AS ($n = 38$ people)		ŁZS ($n = 28$ osób)/ PA ($n = 28$ people)		
	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	
Nie wystąpiła/Not occurred	8	1	0	0	6	3	
< 30 minut/< 30 minutes	5	2	10	4	7	2	$p < 0,01$ $r = 0,11$
30 minut – 1 godziny/ 30 minutes – 1 hour	14	17	10	12	3	7	
> 1 godziny/> 1 hour	3	10	0	2	0	0	

n – liczba badanych osób; TB – terapia biologiczna; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów; ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa; ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów; r – współczynnik korelacji rang Spearmana/

n – the number of people tested; BT – biological therapy; DMARDs – disease modifying medications; RA – rheumatoid arthritis; AS – ankylosing spondylitis arthritis of the spine; PA – psoriatic arthritis; r – Spearman's rank coefficient of correlation

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Tabela 7. Samoocena stanu zdrowia pacjentów z uwzględnieniem rodzaju choroby i farmakoterapii ($n = 126$)

Table 7. Self-esteem of the patients' health status with regard to the disease and the type of pharmacotherapy ($n = 126$)

Samoocena stanu zdrowia/ Self-assessment of health	RZS ($n = 60$ osób)/ RA ($n = 60$ people)		ZZSK ($n = 38$ osób)/ AS ($n = 38$ people)		ŁZS ($n = 28$ osób)/ PA ($n = 28$ people)		
	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	TB – n chorych/ BT – n sick	LMPCh – n chorych/ DMARDs – n sick	
Dobry/Good	3	7	5	2	3	3	
Średni/The average	27	12	12	8	12	6	$p < 0,01$ $r = 0,18$
Zły/Bad	0	10	3	7	1	3	
Trudny do określenia/Difficult to evaluate	0	1	0	1	0	0	

n – liczba badanych osób; TB – terapia biologiczna; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów; ZZSK – zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa; ŁZS – łuszczycowe zapalenie stawów; r – współczynnik korelacji rang Spearmana/

n – the number of people tested; BT – biological therapy; DMARDs – disease modifying medications; RA – rheumatoid arthritis; AS – ankylosing spondylitis arthritis of the spine; PA – psoriatic arthritis; r – Spearman's rank coefficient of correlation

Źródło: opracowanie własne

Source: author's own analysis

Wśród chorych na RZS chorzy leczeni lekami biologicznymi w wysokim stopniu odczuwali poprawę stanu zdrowia i uważali, że aktualne leczenie jest znacznie bardziej skuteczne od poprzedniego (25 osób). Chorzy leczeni LMPCh uważali, że poprawa była niewielka (19 osób) ($p < 0,01$, $r = 0,22$). Wszyscy chorzy na ZZSK i ŁZS, u których prowadzona była terapia biologiczna (20 osób; 16 osób), stwierdzili, że ta terapia była bardziej skuteczna od poprzedniej i odczuwali dużą poprawę stanu zdrowia, natomiast pacjenci z wdrożoną terapią LMPCh nie stwierdzali znaczącej różnicy stanu zdrowia ($p < 0,01$, $r = 0,38$).

Dyskusja

Jakość życia chorych na RZS jest niewątpliwie ważnym wskaźnikiem oceny skuteczności zastosowanej terapii, który może ułatwić lekarzowi podjęcie decyzji o zmianie sposobu leczenia pacjenta. W chorobach reumatycznych utrzymanie dobrej jakości życia lub próba powrotu do jakości życia sprzed choroby są jednym z głównych celów terapii [1]. Dwunastego października każdego roku obchodzi się Światowy Dzień Reumatyzmu, którego głównymi hasłami są: jakość życia i niezależność [15].

W 2012 r. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego oszacował, że w Polsce na poważne dolegliwości reumatyczne, które są przyczyną inwalidztwa, cierpi 10% mężczyzn i 25% kobiet między 30. a 60. rokiem życia [16]. Najczęściej występującą zapalną chorobą reumatyczną w społeczeństwie jest RZS. Niniejsze badanie wykazuje, iż terapia biologiczna w tej chorobie bardziej skutecznie niż LMPCh zmniejszyła nasilenie uciążliwych dolegliwości. Ma to również potwierdzenie w badaniach innych autorów. Wykazano skuteczność leków biologicznych, które zmniejszają stopień odczuwanego bólu, hamują postęp zmian stawowych oraz umożliwiają choremu w krótkim czasie osiągnąć remisję choroby [5, 17].

ZZSK to choroba przewlekła, która prowadzi do głębokiej niepełnosprawności, głównie z powodu upośledzenia funkcji kręgosłupa [18]. W badaniach własnych wykazano pozytywny wpływ terapii biologicznej na samoocenę stanu zdrowia tej grupy chorych. Gorman i wsp. opisali zastosowanie terapii farmakologicznej z użyciem etanerceptu jako formy leczenia przynoszącej znaczną poprawę takich parametrów, jak: sztywność poranna, ból kręgosłupa, liczba obrzękniętych stawów i sprawność chorego na ZZSK [19]. Również wyniki badań z zastosowaniem blokerów TNF α w leczeniu ZZSK wykazały poprawę takich wskaźników, jak: ból, aktywność i wydolność funkcjonalna oraz wskaźniki laboratoryjne, m.in. CRP [20]. Podobne badania przeprowadzone w Instytucie Reumatologii w Pradze wykazały, że blisko połowa chorych na ZZSK

poddanych terapii biologicznej uzyskała pozytywną i skuteczną odpowiedź kliniczną na zastosowaną terapię [21, 22].

ŁZS jest chorobą przewlekłą, która nie tylko ogranicza sprawność fizyczną chorych i pogarsza tym samym ich jakość życia, ale także charakteryzuje się wystąpieniem zmian na skórze chorego. Niniejsze badania wykazały, że terapia biologiczna znacznie zmniejsza natężenie i częstotliwość występowania objawów wśród chorych na ŁZS oraz wpływa na samoocenę stanu zdrowia chorych. Grupa amerykańskich naukowców stwierdziła, że stosowanie leków biologicznych zwiększa szansę na osiągnięcie pozytywnej odpowiedzi klinicznej [23]. Badania zrealizowane przez Targońską-Stępnia i wsp. również potwierdziły, że terapia biologiczna skutecznie obniża objawy bólowe i zapalenia stawów, poprawia sprawność fizyczną i ogranicza wystąpienie zmian skórnych. Autorzy badań uważają ten rodzaj terapii za znacznie bardziej skuteczny od tradycyjnych metod leczenia [24].

W latach 80. wdrożono do farmakoterapii chorób reumatycznych leki biologiczne, które niewątpliwie przyczyniły się do poprawy jakości życia chorych. W praktyce naukowej dokonuje się porównania wpływu leków tradycyjnych i leków biologicznych na jakość życia chorych cierpiących na choroby reumatyczne [25]. Leki biologiczne w Polsce są wdrożone do farmakoterapii chorób reumatycznych w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego poświęconego RZS, ZZSK i ŁZS [26].

Wnioski

1. Leki biologiczne w większym stopniu niż leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) wpływają na odczuwaną poprawę stanu zdrowia wśród chorych na RZS, ZZSK i ŁZS.
2. Aż 90% badanych leczonych lekami biologicznymi uważa, że ten rodzaj terapii jest bardziej skuteczny od terapii LMPCh.
3. Pacjenci, u których wdrożona jest terapia biologiczna, zażywają mniej leków przeciwbólowych niż pacjenci leczeni LMPCh.
4. Natężenie i częstotliwość występujących objawów chorób zapalnych stawów są mniejsze wśród chorych leczonych terapią biologiczną w porównaniu do chorych przyjmujących LMPCh.
5. Chorzy cierpiący na zapalne choroby reumatyczne, u których stosowana jest terapia biologiczna, są bardziej sprawni fizycznie i wymagają pomocy pielęgnacyjnej w mniejszym stopniu niż chorzy leczeni terapią konwencjonalną (LMPCh).

Piśmiennictwo

1. Baran M, Majorczyk M, Jaworek J. Wpływ terapii biologicznej na jakość życia chorych cierpiących na zapalne choroby reumatyczne – opinia pacjentów. W: Jaworek J, Gaździk T (red.). Fizjoterapia w profilaktyce chorób cywilizacyjnych i ich leczeniu. Kraków: Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2014. 11–24.
2. Stanisławska-Biernat E, Sierakowska M, Sierakowski S. Nowe kryteria klasyfikacyjne reumatoidalnego zapalenia stawów. *Reumatologia*. 2010; 48(6): 361–365.
3. Głuszek P, Filipowicz-Sosnowska A, Tlustochowicz W. Reumatoidalne zapalenie stawów. *Reumatologia*. 2012; 50(2): 83–90.
4. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013; 15/3; doi: 10.1186/ar4174.
5. Żuk B, Księżopolska-Orłowska K. Standardy leczenia. Ochrona stawów w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Czynności dnia codziennego. *Reumatologia*. 2009; 47(4): 193–201.
6. Małydk P, Michalak C. Działania naprawcze i projekty w toku. Miejsce reumortopedii w procesie leczenia chorych reumatycznych. *Reumatologia*. 2007; 45(1): 37–40.
7. Bednarek A, Samborski W. Leczenie biologiczne w reumatologii. W: Adamski Z, Linke K, Samborski W (red.). Leczenie biologiczne w dermatologii, gastroenterologii i reumatologii. Poznań: Wyd. Med. Termedia; 2010. 285–303.
8. Wiland P, Filipowicz-Sosnowska A, Głuszek P, Kucharz E, Maśliński W, Samborski W, Szechiński J, Tlustochowicz W, Brzosko M. Rekomendacje w postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym u chorych na zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa. Opracowane przez Zespół Konsultanta Krajowego z dziedziny Reumatologii. *Reumatologia*. 2008; 46(4): 191–197.
9. Wiland P. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa. *Med Dypł*. 2006; 7: 1–5.
10. Zimmermann-Górska I. Choroby reumatyczne. W: Szczekliki A, Gajewski P (red.). Choroby wewnętrzne. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2009. 794–869.
11. Rutkowska-Sak L, Rell-Bakalarska M, Lisowska B, Słowińska I. Łuszczykowe zapalenie stawów w wieku rozwojowym – opis przypadku. *Reumatologia*. 2006; 44(6): 378–380.
12. Matuszewska A, Misterska-Skora M, Wiland P. Aktywna postać łuszczykowego zapalenia stawów w ciąży – wyzwania i ograniczenia farmakoterapii. *Rocz Pomor Akad Med*. 2010; 561: 45–47.
13. Bednarek A, Balcer N, Samborski W, Jabłeczka A. Leki biologiczne stosowane w reumatologii. *Farm Współ*. 2009; 2: 156–164.
14. Lenartowicz H, Kózka M. Metodologia badań w pielęgniarstwie. Podręcznik dla studiów medycznych. Warszawa: PZWL; 2011: 117–127.
15. Grygielska J. Ocena wybranych dziedzin życia w chorobach reumatycznych – analiza porównawcza badań ankietowych. *Reumatologia*. 2008; 46(4): 230–234.
16. Krueger G, Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis. *Arch Dermatol*. 2004; 140/2: 218–225.
17. Strand V, Sharp V, Koenig AS, Park G, Shi Y, Wang B, Zack DJ, Fiorentino D. Comparison of health-related quality of life in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis and effects of etanercept treatment. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71/7: 1143–1150.
18. Olewicz-Gawlik A, Hrycaj P. Genetyczne podstawy zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. *Reumatologia*. 2007; 45(3): 137–141.
19. Gorman JD, Sack KE, Davis JC Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med*. 2002; 2, 346(18): 1349–1356.
20. Tlustochowicz M. Rytuksymab – miejsce w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. *Reumatologia*. 2011; 49(1): 55–61.
21. Parada-Turska J, Dudek P, Seweryn R, Majdan M. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rytuksymabu u pacjentów z aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów – 5-letnie obserwacje własne. *Reumatologia*. 2013; 51(1): 20–25.
22. Lachaine J, Beauchemin C, Desjardins O. Use of biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis: an analysis of the Quebec provincial drug reimbursement program database. *Value Health*. 2013; 16, 3: 230–231.
23. Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. 4180 aktywnie leczonych biologicznie w chorobach reumatycznych, <http://reumatologia.mp.pl/aktualnosci/83871,4180-aktywnie-leczonych-biologicznie-w-chorobach-reumatycznych> (data dostępu: 6.06.2016).
24. Targońska-Stępnia B, Majdan M, Seweryn R, Kiełbik Z. Doświadczenia własne w leczeniu adalimumabem chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa i łuszczykowe zapalenie stawów w programach terapeutycznych. *Reumatologia*. 2013; 51(1): 9–14.
25. Wysocka-Skurska I, Sierakowska M, Sierakowski S. Ocena jakości życia pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w zależności od stosowanej terapii farmakologicznej. *Reumatologia*. 2012; 50(1): 16–23.
26. Sokolik R. Organizacja, finansowanie i rekomendacje leczenia biologicznego w Europie i Stanach Zjednoczonych. W: Wiland P (red.). Leczenie biologiczne w chorobach reumatycznych. Poznań: Wyd. Med. Termedia; 2009. 197–214.

Artykuł przyjęty do redakcji: 07.07.2016

Artykuł przyjęty do publikacji: 14.09.2016

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.
Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Magdalena Staszkievicz
ul. Pawła Włodkowica 3/50
31-452 Kraków
tel. kom.: 783 874 294
e-mail: baranmagdalena@gmail.com
Studentka studiów doktoranckich na Wydziale Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum w Krakowie